(12) DEMANDE INTERNATIONALE PUBLIÉE EN VERTU DU TRAITÉ DE COOPÉRATION EN MATIÈRE DE BREVETS (PCT)

(19) Organisation Mondiale de la Propriété Intellectuelle

Bureau international





(43) Date de la publication internationale 2 mai 2002 (02.05.2002)

PCT

(10) Numéro de publication internationale WO 02/34231 A2

- (51) Classification internationale des brevets⁷: A61K 7/48
- (21) Numéro de la demande internationale :

PCT/FR01/03314

(22) Date de dépôt international :

25 octobre 2001 (25.10.2001)

(25) Langue de dépôt :

français

(26) Langue de publication :

français

(30) Données relatives à la priorité :

00/13757 26 octobre 2000 (26.10.2000) F

- (71) Déposant (pour tous les États désignés sauf US): L'OREAL [FR/FR]; 14, rue Royale, F-75008 Paris (FR).
- (72) Inventeurs; et
- (75) Inventeurs/Déposants (pour US seulement): BRETON, Lionel [FR/FR]; 14, rue de Satory, F-78000 Versailles (FR). BAUR, Markus [DE/CH]; 3, route petite Corniche, CH-1603 Aran (CH).
- (74) Mandataire: GALUP, Cédric; L'Oréal/D.P.I., 6, rue Bertrand Sincholle, F-92585 Clichy Cedex (FR).

- (81) États désignés (national): AE, AG, AL, AM, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BR, BY, BZ, CA, CH, CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DK, DM, DZ, EC, EE, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, HR, HU, ID, IL, IN, IS, JP, KE, KG, KP, KR, KZ, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LV, MA, MD, MG, MK, MN, MW, MX, MZ, NO, NZ, PH, PL, PT, RO, RU, SD, SE, SG, SI, SK, SL, TJ, TM, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VN, YU, ZA, ZW.
- (84) États désignés (régional): brevet ARIPO (GH, GM, KE, LS, MW, MZ, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZW), brevet eurasien (AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM), brevet européen (AT, BE, CH, CY, DE, DK, ES, FI, FR, GB, GR, IE, IT, LU, MC, NL, PT, SE, TR), brevet OAPI (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG).

Publiée:

sans rapport de recherche internationale, sera republiée dès réception de ce rapport

En ce qui concerne les codes à deux lettres et autres abréviations, se référer aux "Notes explicatives relatives aux codes et abréviations" figurant au début de chaque numéro ordinaire de la Gazette du PCT.

(54) Title: USE OF THE ASSOCIATION OF AT LEAST AN PLANT EXTRACT OF GENUS ROSMARINUS AND OF AT LEAST A CAROTENOID

- (54) Titre: UTILISATION DE L'ASSOCIATION D'AU MOINS UN EXTRAIT D'AU MOINS UN VEGETAL DU GENRE ROS-MARINUS ET D'AU MOINS UN CAROTENOÏDE
- (57) Abstract: The invention concerns the use of the association of at least a plant extract of genus Rosmarinus and of at least a carotenoid for fighting against collagen degradation, hence against degradation of the skin and/or mucous membranes by collagenase inhibition
- (57) Abrégé: L'invention se rapporte à l'utilisation de l'association d'au moins un extrait d'au moins un végétal du genre Rosmarinus et d'au moins un caroténoïde pour lutter contre la dégradation du collagène et ainsi lutter contre la dégradation de la peau et/ou des muqueuses par l'inhibition des collagénases.



15

20

25

35

Utilisation de l'association d'au moins un extrait d'au moins un végétal du genre Rosmarinus et d'au moins un caroténoïde

L'invention se rapporte à l'utilisation de l'association d'au moins un extrait d'au moins un végétal du genre Rosmarinus et d'au moins un caroténoïde pour lutter contre la dégradation du collagène et ainsi lutter contre la dégradation de la peau et/ou des muqueuses par l'inhibition des collagénases et/ou la synthèse du collagène.

L'invention a également pour objet un procédé de traitement cosmétique de la peau et/ou des muqueuses.

Chez les mammifères en général, particulièrement chez l'homme, la peau est constituée de deux compartiments à savoir un compartiment en relation avec l'extérieur, l'épiderme, et un compartiment profond qui sert de soutien à l'épiderme, le derme.

L'épiderme naturel est composé principalement de trois types de cellules qui sont les kératinocytes, très majoritaires, les mélanocytes et les cellules de Langerhans. Chacun de ces types cellulaires contribue par ses fonctions propres au rôle essentiel joué dans l'organisme par la peau.

Le derme fournit à l'épiderme un support solide. C'est également son élément nourricier. Il est principalement constitué de fibroblastes et d'une matrice extracellulaire composée elle-même principalement de collagène, d'élastine et d'une substance, dite substance fondamentale, composants synthétisés par le fibroblaste. On y trouve aussi des leucocytes, des mastocytes ou encore des macrophages tissulaires. Il est également traversé par des vaisseaux sanguins et des fibres nerveuses. Dans une peau normale, c'est à dire non pathologique ni cicatricielle, le fibroblaste est à l'état quiescent, c'est à dire non prolifératif, peu actif d'un point de vue métabolique et non mobile.

Les fibres de collagène assurent en grande partie la solidité du derme. Ces fibres sont constituées de fibrilles scellées les unes aux autres, formant ainsi plus de dix types de structures différentes. La solidité du derme est en grande partie due à l'enchevêtrement des fibres de collagène tassées les unes contre les autres en tous sens. Les fibres de collagène participent à l'élasticité et surtout à la tonicité de la peau et/ou des muqueuses.

Les fibres de collagènes sont constamment renouvelées mais ce renouvellement

15

20

25

30

35

diminue avec l'âge ce qui entraîne un amincissement du derme. Cet amincissement du derme est également dû à des causes pathologiques comme par exemple l'hypersécrétion d'hormones corticoïdes, certaines pathologies ou encore des carences vitaminiques. Il est également admis que des facteurs extrinsèques comme les rayons ultraviolets, le tabac ou certains traitements (Glucocorticoïdes, vitamine D et dérivés par exemple) ont également un effet sur la peau et sur son taux de collagène.

Cependant, divers facteurs entraînent la dégradation du collagène, avec toutes les conséquences que l'on peut envisager sur la structure et/ou la fermeté de la peau et/ou des mugueuses.

Bien que très résistantes, les fibres de collagène sont sensibles à certaines enzymes appelées collagénases. Une dégradation des fibres de collagène entraîne l'apparence de peau molle et ridée que l'on cherche depuis toujours à combattre, particulièrement chez l'être humain, préférant l'apparence d'une peau lisse et tendue.

Les collagénases font partie d'une famille d'enzymes appelées métalloprotéinases (MMPs) qui sont elles-mêmes les membres d'une famille d'enzymes protéolytiques (endoprotéases) qui possèdent un atome de zinc coordonné à 3 résidus cystéine et une méthionine dans leur site actif et qui dégradent les composants macromoléculaires de la matrice extracellulaire et des lames basales à pH neutre (collagène, élastine, etc. ...). Très largement répandues dans le monde vivant, ces enzymes sont présentes, mais faiblement exprimées, dans des situations physiologiques normales comme la croissance des organes et le renouvellement des tissus.

Leur surexpression et leur activation sont cependant liées à de nombreux processus, parfois pathologiques, qui impliquent la destruction et le remodelage de la matrice. Cela entraı̂ne soit une résorption non contrôlée de la matrice extracellulaire, soit inversement l'installation d'un état de fibrose.

La famille des métalloprotéinases est constituée de plusieurs groupes bien définis basés sur leurs ressemblances en terme de structure et de spécificité de substrat (voir Woessner J. F., Faseb Journal, vol. 5, 1991, 2145). Parmi ces groupes, on peut citer les collagénases destinées à dégrader les collagènes fibrillaires (MMP-1 ou collagénase interstitielle, MMP-8 ou collagénase de neutrophile, MMP-13 ou collagénase 3), les gélatinases qui dégradent le collagène de type IV ou toute forme de collagène dénaturé (MMP-2 ou

gélatinase A (72 kDa), MMP-9 ou gélatinase B (92 kDa)), les stromélysines (MMP-3) dont le large spectre d'activité s'adresse aux protéines de la matrice extracellulaire telles que les glycoprotéines (fibronectine, laminine), les protéoglycannes, etc., ou encore les métalloprotéinases membranaires.

L'exposition prolongée aux rayonnements ultraviolets, particulièrement aux rayonnements ultraviolets de type A et/ou B, a pour effet une stimulation de l'expression des collagénases, particulièrement de la MMP-1. C'est là une des composantes du vieillissement cutané photo-induit.

Par ailleurs à la ménopause, les principales modifications concernant le derme sont une diminution du taux de collagène et de l'épaisseur dermique. Cela entraîne chez la femme ménopausée un amincissement de la peau et/ou des muqueuses. La femme ressent alors une sensation de "peau sèche" ou de peau qui tire et l'on constate une accentuation des rides et ridules de surface. La peau présente un aspect rugueux à la palpation. Enfin la peau présente une souplesse diminuée.

On comprend alors à la lecture de ce qui précède l'importance du collagène dans la structure des tissus, particulièrement de la peau et/ou des muqueuses, et l'importance qu'il y a à combattre sa dégradation pour ainsi lutter contre les signes cutanés du vieillissement qu'il soit chronologique ou photo-induit et ses conséquences, comme par exemple l'amincissement du derme et/ou la dégradation des fibres de collagène ce qui entraînent l'apparence de peau molle et ridée.

25

30

35

20

Un des buts de la présente invention est donc de pouvoir disposer d'un produit qui permette de traiter, chez les mammifères en général, particulièrement chez l'homme, de manière préventive et/ou curative, les signes cutanés du vieillissement qu'il soit chronobiologique ou photo-induit, particulièrement l'amincissement du derme et/ou la dégradation des fibres de collagène, par un effet stimulateur de la synthèse du collagène et/ou un effet inhibiteur des collagénases et si possible pas d'effets secondaires notables.

De manière surprenante, la Demanderesse a maintenant découvert que l'association d'au moins un extrait d'au moins un végétal du genre Rosmarinus et d'au moins un caroténoïde permet de traiter de manière préventive et/ou curative, les signes cutanés du vieillissement qu'il soit chronologique ou photoinduit, particulièrement l'amincissement du derme et/ou la dégradation des fibres

20

25

30

35

de collagène, par un effet stimulateur de la synthèse du collagène et/ou un effet inhibiteur des collagénases.

Une propriété remarquable de l'association de l'invention est qu'elle présente des effets dans des proportions plus importantes que celles raisonnablement attendues de la simple addition des effets de chacun de ces composants pris séparément.

Un avantage de cette propriété est de permettre une utilisation dans la composition de l'invention d'une quantité de chacun des produits inférieure à ce qu'il est généralement admis d'utiliser.

A la connaissance de la demanderesse l'utilisation de l'association d'au moins un extrait d'au moins un végétal du genre Rosmarinus et d'au moins un caroténoïde pour stimuler la synthèse du collagène et/ou l'activité inhibitrice de cette association de l'activité des collagénases n'ont jamais été décrites.

Ainsi, l'invention a pour objet premier l'utilisation de l'association d'au moins un extrait d'au moins un végétal du genre Rosmarinus et d'au moins un caroténoïde dans une composition ou pour la préparation d'une composition, l'association ou la composition étant destinées à lutter contre les dégradations du collagène et/ou stimuler la synthèse du collagène.

On a vu préalablement dans le texte combien le collagène est essentiel dans la structuration de la peau et combien une dégradation ou une diminution de sa quantité a des conséquences, particulièrement cutanées. Ces phénomènes apparaissent principalement lors d'expositions prolongées aux rayonnements ultra-violets, au cours du vieillissement chronologique et/ou actinique ou encore chez la femme lors à ménopause.

L'invention a aussi pour objet l'utilisation de l'association d'au moins un extrait d'au moins un végétal du genre Rosmarinus et d'au moins un caroténoïde dans une composition ou pour la préparation d'une composition, l'association ou la composition étant destinées à inhiber l'expression des protéases de la matrice extracellulaire, particulièrement des métalloprotéinases et encore plus particulièrement de la métalloprotéinase de type 1.

L'invention a encore pour objet l'utilisation de l'association d'au moins un extrait

d'au moins un végétal du genre Rosmarinus et d'au moins un caroténoïde dans une composition ou pour la préparation d'une composition, l'association ou la composition étant destinées à traiter les atteintes cutanées liées au vieillissement, notamment aux atteintes cutanées de la ménopause.

5

10

15

Ainsi, l'invention a pour objet l'utilisation de l'association d'au moins un extrait d'au moins un végétal du genre Rosmarinus et d'au moins un caroténoïde dans une composition ou pour la préparation d'une composition, l'association ou la composition étant destinées à traiter, de manière préventive et/ou curative, les signes cutanés du vieillissement comme par exemple les rides et ridules, la peau flétrie, la peau mole, la peau amincie, la peau terne et sans éclat, le manque de tonus de la peau, mais également toutes modifications internes de la peau qui ne se traduisent pas systématiquement par un aspect extérieur modifié, particulièrement les modifiactions consécutives à une exposition aux rayonnements ultra-violets.

Quelle que soit l'utilisation envisagée de l'invention, celle-ci peut être de manière préventive et/ou curative à l'atteinte qu'elle vise à traiter.

20 II

Il est bien évident que l'invention s'adresse aux mammifères en général et particulièrement aux êtres humains.

Par caroténoïde, on entend selon l'invention aussi bien un caroténoïde à activité provitaminique A, qu'un caroténoïde sans activité provitaminique A.

25

Bien entendu selon l'invention, le caroténoïde peut être un mélange de caroténoïdes à activité provitaminique A et de caroténoïdes sans activité provitaminique A. Ce mélange peut être en toute proportion.

30

Selon l'invention, le caroténoïde à activité provitaminique A peut être un mélange de caroténoïdes à activité provitaminique A. Ce mélange peut être en toute proportion. Parmi les caroténoïdes à activité provitaminique A, on peut citer à titre d'exemple le β-carotène ou l'α-carotène.

35

Selon l'invention, le caroténoïde sans activité provitaminique A peut être un mélange de caroténoïdes sans activité provitaminique A. Ce mélange peut être en toute proportion. Parmi les caroténoïdes sans activité provitaminique A, on peut citer à titre d'exemple la zéaxanthine, la cryptoxanthine, la lutéine ou le

lycopène.

15

20

25

30

35

Le caroténoïde utilisé selon l'invention peut être d'origine naturelle ou synthétique.

Par origine naturelle, on entend le caroténoïde, à l'état pur ou en solution quelle qu'en soit sa concentration dans ladite solution, obtenu à partir d'un élément naturel.

Selon un mode préférentiel de l'invention, on utilise un extrait riche en lycopène, comme par exemple un extrait de tomate.

Par origine synthétique, on entend le caroténoïde, à l'état pur ou en solution quelle qu'en soit sa concentration dans ladite solution, obtenu par synthèse chimique.

Lorsque le caroténoïde est d'origine naturelle, il peut être obtenu à partir de matériel végétal issu de plante entière cultivée in vivo ou issu de culture in vitro.

Par culture in vivo on entend toute culture de type classique c'est à dire en sol à l'air libre ou en serre, ou encore hors sol.

Par culture in vitro, on entend l'ensemble des techniques connues de l'homme du métier qui permet de manière artificielle l'obtention d'un végétal ou d'une partie d'un végétal. La pression de sélection imposée par les conditions physicochimiques lors de la croissance des cellules végétales in vitro permet d'obtenir un matériel végétal standardisé et disponible tout au long de l'année contrairement aux plantes cultivées in vivo.

Préférentiellement selon l'invention, on utilise un végétal issu de culture in vivo.

Toute méthode d'extraction connue de l'homme du métier peut être utilisée pour préparer le caroténoïde utilisé selon l'invention.

Le caroténoïde peut être en solution alcoolique, notamment éthanolique.

Le caroténoïde peut également être en solution lipidique (huile) ou lipoalcoolique.

Les caroténoïdes préférés selon l'invention sont le β-carotène et le lycopène.

Très préférentiellement on utilise le lycopène.

- Le lycopène est un pigment naturel que l'on trouve dans les fruits mûrs, particulièrement dans la tomate. Il appartient à la famille des caroténoïdes et sa structure est proche de celle du β-carotène. Il peut être sous forme cis ou trans. Le rôle du lycopène dans la maturation des fruits est connu dans l'art antérieur. Le lycopène est utilisé dans des compositions à activité bronzante pour son rôle sur la synthèse de mélanine (WO 97/47278), dans des compositions destinées au traitement de la chevelure et/ou de l'acné pour son activité sur les 5 -réductases (JP-2940964) ou encore comme agent anti-radicalaire (JP-A-8-283136.
- A titre d'exemple, selon l'invention on utilise un extrait de tomate riche en lycopène, préparé par la société Métaphar, commercialisé sous la dénomination LycOMato® constitué d'un extrait d'oléorésine (phase grasse) contenant 6% de lycopène pur.
- On peut également utiliser selon l'invention toute préparation contenant du lycopène ayant pour objectif d'améliorer la biodisponibilité de ce dernier.

La quantité de caroténoïde utilisable selon l'invention est bien entendu fonction de l'effet recherché et peut donc varier dans une large mesure.

Pour donner un ordre de grandeur, dans la composition selon l'invention le caroténoïde à l'état pur est en une quantité représentant de 10⁻¹²% à 20% du poids total de la composition et préférentiellement en une quantité représentant de 10⁻¹⁰ % à 10% du poids total de la composition.

Bien entendu l'homme du métier, s'il utilise le caroténoïde sous la forme d'une solution, un extrait végétal par exemple, sait ajuster la quantité de solution qu'il utilise dans sa composition afin que la quantité finale de caroténoïde dans la composition soit en accord avec les quantités utilisables précédemment définies.

Le genre Rosmarinus (autrement également appelé Theaceae) comporte au moins 80 espèces parmi lesquelles on peut citer les espèces Rosmarinus cuspidata, Rosmarinus japonica, Rosmarinus sasanqua, Rosmarinus reticulata,

30

35

25

Rosmarinus saluensis ou encore Rosmarinus sinensis.

Pour chacune de ces espèces de très nombreuses variétés ont pu être répertoriées. Il est bien entendu que l'invention se rapporte aux végétaux du genre Rosmarinus quelle que soit la variété.

5

Les extraits des végétaux du genre Rosmarinus, outre leurs propriétés gustatives sont connus pour leurs effets anti-inflammatoires et anti-carcinogène.

10

Par extrait d'au moins un végétal du genre Rosmarinus, on entend aussi bien un mélange brut de parties du végétal grossièrement réduites en morceaux et du solvant d'extraction que des préparations élaborées des principes actifs solubilisés lors de l'extraction.

15

L'extrait d'au moins un végétal du genre Rosmarinus utilisé selon l'invention peut être obtenu à partir de matériel végétal issu de plante entière ou de partie de plante comme les feuilles, les tiges, les fleurs, les pétales, les racines ou encore des cellules dédifférenciées.

20

Par cellules végétales dédifférenciées, on entend toute cellule végétale ne présentant aucun des caractères d'une spécialisation particulière et capable de vivre par elle-même et non en dépendance avec d'autres cellules.

25

Préférentiellement selon l'invention on utilise de la plante entière particulièrement de la tige et/ou des feuilles, très particulièrement des feuilles.

L'extrait d'au moins un végétal du genre Rosmarinus peut être tout extrait préparé à partir de tout matériel végétal issu d'au moins un végétal du genre Rosmarinus cultivé in vivo ou issu de culture in vitro.

30

La définition de culture in vivo et celle de culture in vitro sont les mêmes que celles données précédemment.

_ -

Préférentiellement selon l'invention on utilise un végétal du genre Rosmarinus issu de culture in vivo, très préférentiellement un extrait de végétal de l'espèce Rosmarinus sinensis issu de culture in vivo.

35

Toute méthode d'extraction connue de l'homme du métier peut être utilisée pour préparer l'extrait d'au moins un végétal du genre Rosmarinus selon l'invention.

20

25

30

On peut, en particulier, citer les extraits alcooliques, notamment éthanoliques ou encore hydroalcooliques.

Préférentiellement selon l'invention, l'extrait d'au moins un végétal du genre Rosmarinus est un extrait aqueux ou hydroalcoolique.

On peut également utiliser un extrait préparé par la méthode décrite dans la demande de brevet français n° 95-02379 déposée par la demanderesse.

Ainsi, dans une première étape on broie le matériel végétal dans une solution aqueuse à froid et dans une deuxième étape les particules en suspension sont éliminées de la solution aqueuse issue de la première étape. Cette solution aqueuse correspond à l'extrait.

Eventuellement, dans une troisième étape on stérilise la solution aqueuse issue de la deuxième étape.

15 Cet extrait peut alors être lyophilisé.

La première étape peut être avantageusement remplacée par une opération de congélation simple des tissus végétaux (par exemple à -20°C ou encore à -180°C dans l'azote liquide), suivie d'une extraction aqueuse reprenant les deuxième et troisième étapes ci-dessus décrites.

Le traitement à froid permet de geler les activités enzymatiques des oxydases présentes dans la cellule végétale, la filtration stérilisante évite la dégradation des actifs par les micro-organismes de l'environnement. Enfin, le véhicule eau est compatible avec les récepteurs ex vivo et facilite les formulations cosmétiques ou pharmaceutiques.

Il est connu que les extraits végétaux contiennent des oxydases responsables, entre autres, de l'oxydation desdits extraits. Or une telle oxydation conduit à une coloration marron foncée des extraits et à une odeur âcre rendant ceux-ci peu compatibles avec leur utilisation en cosmétique. Dans cet ordre d'idée on connaît en particulier une laccase dont le poids moléculaire est supérieur à 100000 daltons.

Ainsi, avantageusement, l'extrait obtenu peut être fractionné par toute méthode de fractionnement connue permettant d'éliminer les oxydases et en particulier la polyphénoloxydase. On peut par exemple filtrer l'extrait de l'invention sur une membrane de dialyse afin d'en éliminer les molécules d'un poids moléculaire

WO 02/34231 PCT/FR01/03314

supérieur à 100000 daltons. Il est également possible de faire subir à l'extrait un fractionnement par précipitations sélectives.

D'autres méthodes permettent de se prémunir des phénomènes d'oxydation. En particulier, l'extrait peut également être stabilisé. Toute méthode de stabilisation connue peut être utilisée selon l'invention. On peut par exemple stabiliser l'extrait de l'invention par barbotage d'azote pour éliminer l'oxygène dissout ou encore en y ajoutant de la cystéine et/ ou des dérivés soufrés à une concentration finale comprise entre 0,5 g/l et 10 g/l et de préférence entre 1 g/l et 2,5 g/l.

10

5

Bien évidemment l'extrait d'au moins un végétal du genre Rosmarinus selon l'invention peut être fractionné et stabilisé.

De manière préférentielle selon l'invention on utilise un extrait aqueux de feuille de végétal du genre Rosmarinus.

La quantité d'extrait d'au moins un végétal du genre Rosmarinus utilisable selon l'invention est bien entendu fonction de l'effet recherché et peut donc varier dans une large mesure.

20

25

35

Pour donner un ordre de grandeur, dans la composition de l'invention l'extrait d'au moins un végétal du genre Rosmarinus peut-être en une quantité représentant de 0,001% à 20% du poids total de la composition et préférentiellement en une quantité représentant de 0,01% à 10% du poids total de la composition.

La composition de l'invention peut être sous toutes formes galéniques imaginables, adaptées aussi bien à une application topique sur la peau et/ou les muqueuses et/ou les cheveux qu'à une administration par la voie orale.

De manière préférentielle, la composition de l'invention est destinée à une administration par la voie orale.

La composition de l'invention peut être une composition cosmétique ou dermatologique. Préférentiellement selon l'invention, la composition est une composition cosmétique. La composition est une composition cosmétique car elle est destinée à améliorer l'aspect cutané général de l'individu qui en fait usage.

15

20

35

Très préférentiellement la composition de l'invention est une composition cosmétique destinée à une administration par la voie orale.

Pour une administration par la voie orale, la composition de l'invention peut se présenter sous toutes les formes adaptées, particulièrement sous forme d'une solution buvable, d'un sirop, d'un comprimé, d'une dragée, d'une gélule, d'une capsule ou encore d'un aliment nutritionnel ou d'un complément nutritionnel.

Ladite composition peut comprendre en outre au moins un excipient approprié adapté à l'administration orale.

Pour une administration par application topique sur la peau, les cheveux et/ou les muqueuses, la composition selon l'invention comprend bien évidemment un support cosmétiquement acceptable, c'est à dire un support compatible avec la peau, les muqueuses, les ongles, les cheveux et peut se présenter sous toutes les formes galéniques normalement utilisées pour une application topique, notamment sous forme d'une solution aqueuse, hydroalcoolique ou huileuse, d'une émulsion huile-dans-eau ou eau-dans-huile ou multiple, d'un gel aqueux ou huileux, d'un produit anhydre liquide, pâteux ou solide, d'une dispersion d'huile dans une phase aqueuse à l'aide de sphérules, ces sphérules pouvant être des nanoparticules polymériques telles que les nanosphères et les nanocapsules ou mieux des vésicules lipidiques de type ionique et/ou nonionique.

Cette composition peut être plus ou moins fluide et avoir l'aspect d'une crème blanche ou colorée, d'une pommade, d'un lait, d'une lotion, d'un sérum, d'une pâte, d'une mousse. Elle peut éventuellement être appliquée sur la peau sous forme d'aérosol. Elle peut également se présenter sous forme solide, et par exemple sous forme de stick. Elle peut être utilisée comme produit de soin, comme produit de nettoyage, comme produit de maquillage ou encore comme simple produit déodorant.

De façon connue, la composition de l'invention peut contenir les adjuvants habituels dans les domaines cosmétique et dermatologique, tels que les gélifiants hydrophiles ou lipophiles, les actifs hydrophiles ou lipophiles, les conservateurs, les antioxydants, les solvants, les parfums, les charges, les filtres, les pigments, les agents chélateurs, les absorbeurs d'odeur et les matières colorantes. Les quantités de ces différents adjuvants sont celles

classiquement utilisées dans les domaines considérés, et par exemple de 0,01% à 20% du poids total de la composition. Ces adjuvants, selon leur nature, peuvent être introduits dans la phase grasse, dans la phase aqueuse, dans les vésicules lipidiques et/ou dans les nanoparticules.

5

10

Lorsque la composition de l'invention est une émulsion, la proportion de la phase grasse peut aller de 5% à 80% en poids, et de préférence de 5% à 50% du poids total de la composition. Les huiles, les émulsionnants et les coémulsionnants utilisés dans la composition sous forme d'émulsion sont choisis parmi ceux classiquement utilisés dans le domaine considéré. L'émulsionnant et le coémulsionnant sont présents, dans la composition, en une proportion allant de 0,3% à 30% en poids, et de préférence de 0,5% à 20% du poids total de la composition.

15 Comme huiles utilisables dans l'invention, on peut citer les huiles minérales, les huiles d'origine végétale (huile d'abricot, huile de tournesol), les huiles d'origine animale, les huiles de synthèse, les huiles siliconées et les huiles fluorées (perfluoropolyéthers). On peut aussi utiliser comme matières grasses des alcools gras (alcool cétylique), des acides gras, des cires (cire d'abeilles).

20

Comme émulsionnants et coémulsionnants utilisables dans l'invention, on peut citer par exemple les esters d'acide gras et de polyéthylène glycol tels que le stéarate de PEG-40, le stéarate de PEG-100, les esters d'acide gras et de polyol tels que le stéarate de glycéryle et le tristéarate de sorbitane.

25

30

35

Comme gélifiants hydrophiles, on peut citer en particulier les polymères carboxyvinyliques (carbomer), les copolymères acryliques tels que les copolymères d'acrylates/alkylacrylates, les polyacrylamides, les polysaccharides, les gommes naturelles et les argiles, et, comme gélifiants lipophiles, on peut citer les argiles modifiées comme les bentones, les sels métalliques d'acides gras, la silice hydrophobe et les polyéthylènes.

La composition peut contenir d'autres actifs hydrophiles comme les protéines ou les hydrolysats de protéine, les acides aminés, les polyols, l'urée, l'allantoïne, les sucres et les dérivés de sucre, les extraits végétaux et les hydroxy-acides.

Comme actifs lipophiles, on peut utiliser le rétinol (vitamine A) et ses dérivés, $l'\alpha$ -tocophérol (vitamine E) et ses dérivés (esters, sels, etc.), les acides gras

essentiels, les céramides, les huiles essentielles, l'acide salicylique et ses dérivés ou encore les vitamines B1, B6 et /ou B12.

Il est également possible d'utiliser dans la composition de l'invention la vitamine C (ou acide ascorbique) et ses dérivés (esters, sels, etc.).

On peut également y ajouter un extrait végétal riche en isoflavonoïdes, comme par exemple l'extrait de soja (Glycina max) disponible auprès de Archer Daniels Midland Company sous la dénomination Novasoy®.

10

Une composition préférée de l'invention comprend entres autres ingrédients l'association d'au moins un extrait d'au moins un végétal du genre Rosmarinus et d'au moins un caroténoïde, un extrait végétal riche en isoflavonoïdes, de la vitamine C et de l'αtocophérol.

15

20

30

Encore plus préférentiellement, la composition de l'invention comprend entre autres ingrédients l'association d'au moins un extrait d'au moins un végétal du genre Rosmarinus et de lycopène, de l'extrait de soja (Novasoy® de la société Archer Daniels Midland Company), de la vitamine C et de l'acétate d'α-tocophérol.

Il est également possible d'utiliser en outre dans la composition de l'invention des composés choisis parmi

- les oligo-éléments ;
- 25 les hormones végétales ;
 - les agents antagonistes de calcium, comme le vérapamil et le Diltiazem ;
 - des capteurs de radicaux OH, tels que le diméthylsulfoxyde ;
 - des ouvreurs de canaux chlore ;
 - des extraits de végétaux autres que ceux de Rosmarinus tels que ceux d'Iridacées, de Rosacées ou encore de Rosmarinus ;
 - des extraits de micro-organismes dont en particulier des extraits bactériens comme ceux de bactéries filamenteuses non photosynthétiques ;

A la liste ci-dessus, d'autres composés peuvent également être rajoutés, à savoir par exemple les ouvreurs de canaux potassiques tels que le diazoxyde et le minoxidil, la spiroxazone, des phospholipides comme la lécithine, les acides linoléique et linolénique, l'acide salicylique et ses dérivés décrits dans le brevet français FR 2 581 542, comme les dérivés de l'acide salicylique porteurs d'un

groupement alcanoyle ayant de 2 à 12 atomes de carbone en position 5 du cycle benzénique, des acides hydroxycarboxyliques ou cétocarboxyliques et leurs esters, des lactones et leurs sels correspondants, l'anthraline, des caroténoïdes, les acides eicosatétraénoïque et eicosatriénoïque ou leurs esters et amides, la vitamine D et ses dérivés.

Selon l'invention, on peut, entre autres, ajouter à la composition de l'invention d'autres agents actifs destinés notamment à la prévention et/ou au traitement des affections cutanées. Parmi ces agents actifs, on peut citer à titre d'exemple :

- les agents modulant la différenciation et/ou la prolifération et/ou la pigmentation cutanée tels que l'acide rétinoïque et ses isomères, la vitamine D et ses dérivés, les œstrogènes tels que l'æstradiol, l'acide kojique ou l'hydroquinone;
 - les antibactériens tels que le phosphate de clindamycine, l'érythromycine ou les antibiotiques de la classe des tétracyclines ;
 - les agents modulant l'adhésion bactérienne sur la peau et /ou les muqueuses tels que le miel, notamment le miel d'acacias et certains dérivés de sucres ;
 - les antiparasitaires, en particulier le métronidazole, le crotamiton ou les pyréthrinoïdes ;
- 20 les antifongiques, en particulier les composés appartenant à la classe des imidazoles tels que l'éconazole, le kétoconazole ou le miconazole ou leurs sels, les composés polyènes, tels que l'amphotéricine B, les composés de la famille des allylamines, tels que la terbinafine, ou encore l'octopirox;
 - les agents antiviraux tels que l'acyclovir ;
- 25 les agents anti-inflammatoires stéroïdiens, tels que l'hydrocortisone, le valérate de bétaméthasone ou le propionate de clobétasol, ou les agents anti-inflammatoires non-stéroïdiens tels que l'ibuprofène et ses sels, le diclofénac et ses sels, l'acide acétylsalicylique, l'acétaminophène ou l'acide glycyrrhétinique;
 - les agents anesthésiques tels que le chlorhydrate de lidocaïne et ses dérivés ;
 - ou la cyproheptadine;
 - les agents kératolytiques tels que les acides alpha- et bêta-hydroxycarboxyliques ou bêta-cétocarboxyliques, leurs sels, amides ou esters et plus particulièrement les hydroxy-acides tels que l'acide glycolique, l'acide lactique, l'acide citrique et de manière générale les acides de fruits, et l'acide n-octanoyl-5-salicylique;
 - les agents anti-radicaux libres tels que les superoxyde dismutases ou certains chélatants de métaux ;

25

30

35

- les anti-séborrhéiques tels que la progestérone ;
- les antipelliculaires comme l'octopirox ou la pyrithione de zinc ;
- les antiacnéiques comme l'acide rétinoïque ou le peroxyde de benzoyle.
- des substances telles que les antagonistes de substance P, de CGRP ou de bradykinine ou les inhibiteurs de NO synthase ou encore les inhibiteurs de canaux sodiques, composés décrits comme étant actifs dans le traitement des peaux sensibles et comme présentant des effets anti-irritants, en particulier vis-à-vis de composés irritants éventuellement présents dans les compositions.

10 Comme actifs, on peut utiliser notamment les hydratants tels que les polyols (par exemple la glycérine), les vitamines (par exemple le D-panthénol), les agents anti-inflammatoires, les agents apaisants (allantoïne, eau de bleuet), les filtres UVA et UVB, les agents matifiants (par exemple les polydiméthylorganosiloxanes partiellement réticulés vendus sous le nom KSG® par Shin Etsu) et leurs mélanges.

On peut aussi ajouter des actifs antirides, et notamment des produits tenseurs tels que les protéines végétales et leurs hydrolysats, en particulier l'extrait de protéines de soja vendu sous le nom d'Eleseryl® par la société LSN ou le dérivé d'avoine vendu sous la dénomination Reductine® par la société Silab.

La peau étant constituée de bien d'autres composants que le collagène et les fibroblastes, il s'avère intéressant, lorsque l'on utilise l'association de l'invention, de favoriser en même temps la synthèse de ces autres composants comme par exemple les lipides et/ou de favoriser la prolifération d'autres composantes cellulaires comme par exemple les kératinocytes.

Ainsi, l'invention a pour objet une composition cosmétique comprenant dans un milieu cosmétiquement acceptable l'association d'au moins un extrait d'au moins un végétal du genre Rosmarinus et d'au moins un caroténoïde et d'au moins un autre produit stimulant la synthèse des lipides et/ou la prolifération des kératinocytes.

Dans cette composition, l'extrait d'au moins un végétal du genre Rosmarinus et le caroténoïde peuvent être tels que décrit précédemment dans le texte.

On peut citer comme produit stimulant la synthèse des lipides, les hormones végétales, comme les auxines, ou des composés d'origine végétale, comme

15

20

25

30

35

l'acide cinnamique et comme produit stimulant la prolifération des kératinocytes des composés d'origine végétale, comme le phloroglucinol.

Ainsi, les compositions selon l'invention peuvent comprendre en plus de l'association de l'invention, de l'acide cinnamique ou ses dérivés et/ou une hormone végétale, particulièrement une auxine choisie parmi l'acide indolacétique (IAA), l'acide 4-chloroindole-3-acétique (4-Cl-IAA), l'acide phénylacétique (PAA), l'acide indole-3-butyrique (IBA), l'acide 2,4-dichlorophenoxyacétique (2,4-D), l'acide α-naphtalèneacétique (α-NAA), l'acide β-naphtoxyacétique, l'indole éthanol, l'idole acétaldéhyde et l'indole acétonitrile et/ou un composé végétal comme le phloroglucinol.

L'invention a aussi pour objet l'utilisation d'au moins un extrait d'au moins un végétal du genre Rosmarinus et d'au moins un caroténoïde et d'au moins un autre produit stimulant la synthèse des lipides et/ou la prolifération des kératinocytes dans une composition ou pour la préparation d'une composition, l'association ou la composition étant destinées à traiter, de manière préventive et/ou curative, les signes cutanés du vieillissement, à lutter contre les dégradations du collagène, à inhiber l'expression des protéases de la matrice extracellulaire, à inhiber l'expression des métalloprotéinases, particulièrement la métalloprotéinase de type 1, à traiter les atteintes cutanées liées à la ménopause, à lutter contre les rides et ridules, à lutter contre la peau flétrie, à lutter contre la peau molle, à lutter contre la peau amincie, à lutter contre la peau terne et/ou sans éclat, à lutter contre le manque d'élasticité et/ou de tonus de la peau, à lutter contre les dégradations internes de la peau consécutives à une exposition aux rayonnements ultra-violets.

La présente invention a en outre pour objet un procédé de traitement cosmétique de la peau destiné à stimuler la synthèse du collagène et/ou lutter contre les atteintes cutanées liées à l'âge et/ou à la ménopause et/ou lutter contre l'amincissement du derme et/ou combattre l'apparence de la peau molle et/ou ridée, caractérisé par le fait que l'on applique sur la peau, sur les cheveux, et/ou sur les muqueuses ou que l'on ingère une composition cosmétique comprenant au moins un extrait d'au moins un végétal du genre Rosmarinus et au moins un caroténoïde.

Le procédé de traitement cosmétique de l'invention peut être mis en œuvre notamment en appliquant les compositions cosmétiques telles que définies

15

ci-dessus, selon la technique d'utilisation habituelle de ces compositions. Par exemple : application de crèmes, de gels, de sérums, de lotions, de laits, de shampooings ou de compositions anti-solaires, sur la peau, ou sur les cheveux ou encore application de dentifrice sur les gencives et de manière préférentielle par administration par voie orale d'une solution buvable, d'un sirop, d'un comprimé, d'une dragée, d'une gélule, d'une capsule ou encore un aliment nutritionnel ou d'un complément nutritionnel.

Les exemples et compositions suivants illustrent l'invention sans la limiter aucunement. Dans les compositions les proportions indiquées sont des pourcentages en poids.

Exemple 1 : Exemples de formulations illustrant l'invention et particulièrement les compositions selon l'invention. Ces compositions ont été obtenues par simple mélange des différents composants.

Composition 1 - Capsules molles :

Exci	nia	nte	•
$ \sim$ 01	סוס	1113	

	excipients.	
	Huile de Soja	40 mg
20	Huile de Germe de Blé	85 mg
	Lécithines de Soja	25 mg
	Vitamine :	
	Tocophérols naturels	3 mg
25	Composants :	
	Extrait de Rosmarinus Sinensis	50 mg
	Lycopène à 6% (Lycomato® de Lycored)	175 mg
	Composition 2 : Lotion	
30	Extrait de Rosmarinus Sinensis	1,00 %
	Lycopène 6% (Lycomato® de Lycored)	10 ⁻³ %
	Antioxydant	0,05 %
	Isopropanol	40,00 %

Composition 3: Shampooing

Conservateur

Eau

35

Extrait de Rosmarinus Sinensis

0,30 %

qsp 100,00 %

	Lycopène 6 % (Lycomato® de Lycored)	10 ⁻⁵ %
	Hydroxypropylcellulose (Klucel H® vendu par la société Hercules	3) 1,00 %
	Parfum	0,50 %
	Conservateur	0,30 %
5		gsp 100,00 %
•		
	Composition 4 : Crème de soin (émulsion huile dans eau)	
	Extrait de Rosmarinus Sinensis	2,00 %
	Lycopène 6 % (Lycomato® de Lycored)	10-2 %
10	Stéarate de glycérol	2,00 %
	Polysorbate 60 (Tween 60® vendu par la société ICI)	1,00 %
	Acide stéarique	1,40 %
	Triéthanolamine	0,70 %
	Carbomer	0,40 %
15	Fraction liquide du beurre de karité	12,00 %
	Perhydrosqualène	12,00 %
	Antioxydant	0,05 %
	Parfum	0,50 %
	Conservateur	0,30 %
20	Eau	qsp 100,00 %
	Composition 5 : Gel pour la peau	
	Extrait de Rosmarinus Sinensis	1,50 %
	Lycopène 6% (Lycomato® de Lycored)	10 ⁻² %
25	Acide tout trans rétinoïque	0,05 %
<i>ل</i> د	Hydroxypropylcellulose (Klucel H® vendu par la société Hercules	
	Antioxydant	0,05 %
	Isopropanol	40,00 %
	Conservateur	0,30 %
30		qsp 100,00 %
	Composition 6 : Gel pour le soin du visage	
	Extrait de Rosmarinus Sinensis	1,00 %
	Lycopène 6% (Lycomato® de Lycored)	10 ⁻³ %
35	Hydroxypropylcellulose (Klucel H [®] vendu par la société Hercule	s) 1,00 %
	Antioxydant	0,05 %
	Isopropanol	40,00 %
	Conservateur	0,30 %

	Eau	qsp 100,00 %
	Composition 7 : Crème de soin (émulsion huile-dans-eau)	
	Extrait de Rosmarinus Sinensis	3,00 %
5	Lycopène 6% (Lycomato® de Lycored)	10 ⁻² %
	Stéarate de glycérol	2,00 %
	Polysorbate 60 (Tween 60® vendu par la société ICI)	1,00 %
	Acide stéarique	.1,40 %
	Acide glycyrrhétinique	2,00 %
10	Triéthanolamine	0,70 %
	Carbomer	0,40 %
	Fraction liquide du beurre de karité	12,00 %
	Huile de tournesol	10,00 %
	Antioxydant	0,05 %
15	Parfum	0,50 %
•	Conservateur	0,30 %
	Eau	qsp 100,00 %

WO 02/34231

15

20

35

REVENDICATIONS

- 1. Utilisation de l'association d'au moins un extrait d'au moins un végétal du genre Rosmarinus et d'au moins un caroténoïde dans une composition ou pour la préparation d'une composition, l'association ou la composition étant destinées à lutter contre les dégradations du collagène et/ou stimuler la synthèse du collagène.
- Utilisation selon la revendication 1, caractérisée par le fait que l'association ou
 la composition sont destinées à inhiber l'expression des protéases de la matrice extracellulaire.
 - 3. Utilisation selon l'une quelconque des revendications 1 ou 2, caractérisée par le fait que l'association ou la composition sont destinées à inhiber l'expression des métalloprotéinases.
 - 4. Utilisation selon l'une quelconque des revendications 1 à 3, caractérisée par le fait que l'association ou la composition sont destinées à inhiber l'expression de la métalloprotéinase de type 1.
 - 5. Utilisation selon l'une quelconque des revendications 1 à 4, caractérisée par le fait que l'association ou la composition sont destinées à traiter les atteintes cutanées liées à la ménopause.
- 6. Utilisation selon l'une quelconque des revendications 1 à 5, caractérisée par le fait que l'association ou la composition sont destinées à lutter contre la peau flétrie.
- 7. Utilisation selon l'une quelconque des revendications 1 à 6, caractérisée par le fait que l'association ou la composition sont destinées à lutter contre la peau molle.
 - 8. Utilisation selon l'une quelconque des revendications 1 à 7, caractérisée par le fait que l'association ou la composition sont destinées à lutter contre la peau terne et/ou sans éclat.
 - 9. Utilisation selon l'une quelconque des revendications 1 à 8, caractérisée par le fait que l'association ou la composition sont destinées à lutter contre le manque

de tonus de la peau.

10. Utilisation selon l'une quelconque des revendications 1 à 9, caractérisée par le fait que le caroténoïde est un caroténoïde à activité provitaminique A ou un caroténoïde sans activité provitaminique A ou un mélange des deux.

11. Utilisation selon l'une quelconque des revendications 1 à 10, caractérisée par le fait que le caroténoïde à activité provitaminique A est choisi parmi le β -carotène ou l' α -carotène ou un mélange de ceux-ci.

10

12. Utilisation selon l'une quelconque des revendications 1 à 11, caractérisée par le fait que le caroténoïde sans activité provitaminique A est choisi parmi la zéaxanthine, la cryptoxanthine, la lutéine ou le lycopène ou un mélange de ceux-ci.

· 15

13. Utilisation selon l'une quelconque des revendications 1 à 12, caractérisée par le fait que le caroténoïdes est choisi parmi le β-carotène ou le lycopène.

14. Utilisation selon l'une quelconque des revendications 1 à 13, caractérisée par le fait que le caroténoïde est préférentiellement le lycopène.

15. Utilisation selon l'une quelconque des revendications 1 à 14, caractérisée par le fait que le caroténoïdes à l'état pur est en une quantité représentant de 10⁻¹² % à 20% du poids total de la composition.

25

- 16. Utilisation selon l'une quelconque des revendications 1 à 15, caractérisée par le fait que le caroténoïdes à l'état pur est en une quantité représentant de 10⁻¹⁰ % à 20% du poids total de la composition.
- 17. Utilisation selon l'une quelconque des revendications 1 à 16, caractérisée par le fait que l'extrait d'au moins un végétal du genre Rosmarinus est préparé à partir de matériel végétal issu de plante entière ou de partie de plante comme les feuilles, les tiges, les fleurs, les pétales, les racines ou encore des cellules dédifférenciées.

35

18. Utilisation selon l'une quelconque des revendications 1 à 17, caractérisée par le fait que le matériel végétal est issu des feuilles.

20

35

- 19. Utilisation selon l'une quelconque des revendications 1 à 18, caractérisée par le fait que le matériel végétal est issu d'au moins un végétal du genre Rosmarinus cultivé in vivo ou issu de culture in vitro.
- 20. Utilisation selon l'une quelconque des revendications 1 à 19, caractérisée par le fait que le matériel végétal est issu d'au moins un végétal du genre Rosmarinus cultivé in vivo.
- 21. Utilisation selon l'une quelconque des revendications 1 à 20, caractérisée par le fait que l'extrait d'au moins un végétal du genre Rosmarinus est un extrait aqueux.
 - 22. Utilisation selon l'une quelconque des revendications 1 à 21, caractérisée par le fait que l'extrait d'au moins un végétal du genre Rosmarinus est en une quantité représentant de 0,001% à 20% du poids total de la composition.
 - 23. Utilisation selon l'une quelconque des revendications 1 à 22, caractérisée par le fait que l'extrait d'au moins un végétal du genre Rosmarinus est en une quantité représentant de 0,01% à 10% du poids total de la composition.
 - 24. Utilisation selon l'une quelconque des revendications 1 à 23, caractérisée par le fait que la composition est administrée par la voie orale.
- 25. Utilisation selon l'une quelconque des revendications 1 à 24, caractérisé par le fait que la composition se présente sous la forme d'une solution buvable, d'un sirop, d'un comprimé, d'une dragée, d'une gélule, d'une capsule ou encore un aliment nutritionnel ou d'un complément nutritionnel.
- 26. Utilisation selon l'une quelconque des revendications 1 à 25, caractérisée par le fait que la composition comprend en outre un extrait végétal riche en isoflavonoïdes.
 - 27. Utilisation selon l'une quelconque des revendications 1 à 26, caractérisée par le fait que la composition comprend en outre de la vitamine C.
 - 28. Utilisation selon l'une quelconque des revendications 1 à 27, caractérisée par le fait que la composition comprend en outre de l' α -tocophérol.

29. Utilisation selon l'une quelconque des revendications 1 à 28, caractérisée par le fait que la composition comprend au moins un extrait d'au moins un végétal du genre Rosmarinus, du lycopène, un extrait végétal riche en isoflavonoïdes, de la vitamine C et de l'α-tocophérol.

5

10

15

20

- 30. Procédé de traitement cosmétique de la peau destiné à lutter contre les atteintes cutanées à la ménopause et/ou lutter contre l'amincissement du derme et/ou combattre l'apparence de la peau molle et ridée, caractérisé par le fait que l'on applique sur la peau, sur les cheveux, et/ou sur les muqueuses, ou que l'on ingère une composition cosmétique comprenant au moins un extrait d'au moins un végétal du genre Rosmarinus et au moins un caroténoïde.
- 31. Composition, caractérisée par le fait qu'elle comprend l'association d'au moins un extrait d'au moins un végétal du genre Rosmarinus et d'au moins un caroténoïde et au moins un autre produit stimulant la synthèse des lipides et/ou la prolifération des kératinocytes.
- 32. Composition selon la revendication 31, caractérisée par le fait que l'extrait d'au moins un végétal du genre Rosmarinus est tel que décrit dans l'une quelconque des revendications 17 à 23.
- 33. Composition selon l'une quelconque des revendications 31 ou 32, caractérisée par le fait que le caroténoïde est tel que décrit dans l'une quelconque des revendications 10 à 16.

25

34. Composition selon l'une quelconque des revendications 31 à 33, caractérisée par le fait que le produit stimulant la synthèse des lipides est choisi parmi les hormones végétales, comme les auxines, ou des composés d'origine végétale, comme l'acide cinnamique ou ses dérivés.

30

35

35. Composition selon l'une quelconque des revendications 31 à 34, caractérisée par le fait que l'auxine est choisie parmi l'acide indolacétique (IAA), l'acide 4-chloroindole-3-acétique (4-Cl-IAA), l'acide phénylacétique (PAA), l'acide indole-3-butyrique (IBA), l'acide 2,4-dichlorophenoxyacétique (2,4-D), l'acide α -naphtalèneacétique (α -NAA), l'acide β -naphtoxyacétique, l'indole éthanol, l'idole acétaldéhyde et l'indole acétonitrile

36. Composition selon l'une quelconque des revendications 31 à 35, caractérisée par le fait que le produit stimulant la prolifération des kératinocytes est le phloroglucinol.

5

10

15

37. Utilisation d'au moins un extrait d'au moins un végétal du genre Rosmarinus et d'au moins un caroténoïde et d'au moins un autre produit stimulant la synthèse des lipides et/ou la prolifération des kératinocytes dans une composition ou pour la préparation d'une composition, l'association ou la composition étant destinées à traiter, de manière préventive et/ou curative, les signes cutanés du vieillissement, à lutter contre les dégradations du collagène, à inhiber l'expression des protéases de la matrice extracellulaire, à inhiber l'expression des métalloprotéinases, particulièrement la métalloprotéinase de type 1, à traiter les atteintes cutanées liées à la ménopause, à lutter contre les rides et ridules, à lutter contre la peau flétrie, à lutter contre la peau molle, à lutter contre la peau amincie, à lutter contre la peau terne et/ou sans éclat, à lutter contre le manque d'élasticité et/ou de tonus de la peau, à lutter contre les dégradations internes de la peau consécutives à une exposition aux rayonnements ultra-violets.

20